



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Laboratorio Clínico

“Genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano mediante reacción en cadena de la polimerasa en pacientes mujeres del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca 2018.”

Proyecto de investigación previo la obtención del título de Licenciado
en Laboratorio Clínico

Autoras:

Orellana Espinoza Jazmín Alejandra

CI: 0105106769

Yanza Vera Diana Patricia

CI: 0105806749

Directora:

Dra. Sandra Mariana Sempértegui Coronel

CI: 0102149242

Cuenca - Ecuador

18-octubre-2019

RESUMEN

Antecedentes: El virus del papiloma humano (HPV) es considerado el causante principal del cáncer de cuello uterino, los genotipos de alto riesgo más importantes son el HPV-16 y HPV-18.

Objetivo General: Determinar la frecuencia de los genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano mediante reacción en cadena de la polimerasa en pacientes mujeres del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca 2018.

Metodología: Estudio observacional descriptivo de corte transversal para la determinación de la frecuencia de genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano mediante la reacción en cadena de la polimerasa en pacientes mujeres del Hospital Vicente Corral Moscoso. 2018.

Resultados obtenidos: La frecuencia del HPV de alto riesgo fue del 34.3%. Un mayor número de casos positivos para HPV se encuentra en mujeres en edades comprendidas entre 31 – 40 años con un 13.5%. Mayor positividad se encuentra en mujeres multíparas con 2 – 3 partos que se encuentran casadas representando un 27.3%. El genotipo de alto riesgo oncogénico más frecuente es el HPV16 con un 15.2%. Se observó infecciones múltiples por genotipos de alto riesgo oncogénico 16, 18 y otros genotipos que representan un 3%.

Conclusión: De acuerdo a los datos obtenidos se evidenció que en las pacientes mujeres del Hospital Vicente Corral Moscoso la infección por el virus del papiloma humano tiene una alta frecuencia por lo que representa un problema de salud pública.

Palabras clave: Virus del papiloma humano. Genotipos de alto riesgo. Reacción en cadena de la polimerasa. Cobas 4800.

ABSTRACT

BACKGROUND: Human papillomavirus (HPV) is considered the main cause of cervical cancer, the most important high-risk genotypes are HPV16 and HPV18.

OBJECTIVE: To determine the frequency of high-risk genotypes of the human papillomavirus by polymerase chain reaction in female patients of Vicente Corral Moscoso Hospital. Cuenca 2018.

METHODOLOGY: Study observational descriptive and cross-sectional for the determination of the frequency of high-risk genotypes of the human papillomavirus by polymerase chain reaction in female patients at Vicente Corral Moscoso Hospital.

CONCLUSION: According to the data obtained, it was evidenced that in female patients of the Vicente Corral Moscoso Hospital, infection with the human papillomavirus has a high frequency, which is why it represents a public health problem.

KEYWORDS: Human papillomavirus. High-risk genotypes. Polymerase chain reaction. Cobas 4800.



ÍNDICE DE CONTENIDO

Resumen	2
Abstract	3
CAPÍTULO I.....	14
1.1. Introducción	14
1.2. Planteamiento del problema	15
1.3. Pregunta de investigación.....	16
1.4. Justificación.....	17
CAPÍTULO II	19
2. Fundamento teórico.....	19
2.1. Virus del papiloma humano	19
2.2. Método de identificación	23
CAPÍTULO III	26
3. Objetivos	26
3.1. Objetivo general.....	26
3.2. Objetivos específicos	26
CAPITULO IV	27
4. Diseño metodológico.....	27
4.1. Tipo de estudio.....	27
4.2. Área de estudio	27
4.3. Universo y muestra	27



4.4.	Criterios de inclusión y exclusión.....	27
4.5.	Variables	27
4.6.	Método, técnicas e instrumentos.....	27
4.7.	Procedimientos.....	28
4.8.	Plan de tabulación y análisis	28
4.9.	Aspectos éticos.....	29
CAPITULO V		30
5.	Análisis de resultados.....	30
CAPÍTULO VI.....		39
1.	Discusión.....	39
CAPÍTULO VII.....		43
7.1.	Conclusión.....	43
7.2.	Recomendaciones.....	44
CAPÍTULO VIII		45
8.	Referencias bibliográficas	45
CAPÍTULO IX.....		50
9.	Anexos.....	50
Anexo 1. Operacionalización de variables.....		50
Anexo 2. Formulario para la recolección de datos		52
Anexo 3. Oficio al Gerente del Hospital Vicente Corral Moscoso.....		53
Anexo 4. Carta de compromiso de las autoras.....		55

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1: Caracterización de las 192 pacientes mujeres del hospital vicente corral moscoso que se realizaron la determinación del virus del papiloma humano	30
Tabla N° 2: Frecuencia del virus del papiloma humano en pacientes mujeres del hospital vicente corral moscoso. 2018.....	31
Tabla N° 3: Cuadro de distribución de pacientes con virus del papiloma humano según edad, estado civil y numero de partos.	322
Tabla N° 4: Cuadro de distribución de casos positivos por edad y estado civil.	33
Tabla N° 5: Cuadro de distribución de casos positivos por edad y número de partos.....	34
Tabla N° 6: Cuadro de distribución de casos positivos por estado civil y número de partos.....	35
5	
Tabla N° 7: Cuadro de distribución de los genotipos de hpv de alto riesgo por grupos de edad	366
Tabla N° 8: Cuadro de distribución de los genotipos de hpv de alto riesgo por estado civil	377
Tabla N° 9: Cuadro de distribución de los genotipos de hpv de alto riesgo por número de partos.....	388

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio
Institucional

Yo, Orellana Espinoza Jazmín Alejandra, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación **“Genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano mediante reacción en cadena de la polimerasa en pacientes mujeres del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca 2018.”** de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN, reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Así mismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que se realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 18 de octubre del 2019.



Orellana Espinoza Jazmín Alejandra

CI: 0105106769

Cláusula de Propiedad Intelectual

Yo, **Orellana Espinoza Jazmín Alejandra**, autora del proyecto de investigación: **“Genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano mediante reacción en cadena de la polimerasa en pacientes mujeres del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca 2018.”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de la autora.

Cuenca, 18 de octubre de 2019



Orellana Espinoza Jazmín Alejandra

CI: 0105106769

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Yo, Yanza Vera Diana Patricia, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación **“Genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano mediante reacción en cadena de la polimerasa en pacientes mujeres del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca 2018.”** de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN, reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Así mismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que se realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 18 de octubre del 2019.



Yanza Vera Diana Patricia

C.I. 0105806749

Cláusula de Propiedad Intelectual

Yo, Yanza Vera Diana Patricia, autora del proyecto de investigación: **“Genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano mediante reacción en cadena de la polimerasa en pacientes mujeres del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca 2018.”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de la autora.

Cuenca, 18 de octubre de 2019



Yanza Vera Diana Patricia

C.I. 0105806749



AGRADECIMIENTO

Queremos agradecer en primer lugar a Dios por darnos la fortaleza para llegar a cumplir una meta más.

A nuestros padres y familia por el apoyo incondicional en todo este recorrido.

A la Dra. Sandra Sempértegui por su paciencia y su guía en nuestro proyecto, por ser una gran docente, profesional y persona con un carisma impresionante, gracias por sus enseñanzas.

Finalmente, a todos los que formaron parte de este proceso profesores, amigas y profesionales que hicieron que el camino sea una experiencia inolvidable.

LAS AUTORAS



DEDICATORIA

Primero a Dios por guiarme en el camino de la vida y por darme la fortaleza para cumplir este sueño, a mis padres Carlos y Lourdes por ser mi principal apoyo y por el esfuerzo en todo el recorrido de mi vida y aprendizaje, a mis hermanos Carla, José y Sofía por su apoyo en momentos difíciles, a mis tíos Jeaneth y Oswaldo que siempre me dieron ánimos para seguir adelante, a mi abuelita Lala la principal protagonista de todos mis logros, por el apoyo, la paciencia y el amor que solo a ella le caracteriza, por ser el principal soporte de la familia con todo el cariño del mundo le dedico este logro. Dedico también este proyecto a 3 personas importantes en mi vida que partieron a un lugar mejor abuelito Jaime, Juan Andrés y abuelito Carlos que me cuidan y guían por un buen camino y que estarían orgullosos de verme culminar esta etapa.

JAZMÍN ALEJANDRA ORELLANA ESPINOZA



DEDICATORIA

Dedico este proyecto principalmente a Dios por bendecirme con la vida, ser mi guía, mi apoyo y fortaleza en los momentos de dificultad y debilidad.

A mis padres, mis abuelitos, hermanos, tíos, primos a toda mi familia por ser parte de emprender uno de mis sueños que fue continuar con mis estudios para llegar a ser una profesional, por confiar y ser un pilar fundamental en mi vida. Que siempre han estado regalándome ese consejo y esa palabra de aliento para poder continuar este camino que no ha sido fácil pero los sueños no siempre son fáciles de cumplir por eso hoy me encuentro en esos momentos a los que llamamos perfectos porque ha llegado el día en el cual les demostraré que si se pudo y que siempre hay que seguir adelante.

A mi esposo y mi hijo por el apoyo, amor y comprensión que me ayudo para llegar al fin de esta meta.

En fin, a todas esas personas especiales que me encontré en el camino hacia la meta como: mis compañeros, amigas, docentes y todas las personas que compartieron lágrimas, sonrisas, miedos y muchos momentos inolvidables gracias infinitas.

DIANA PATRICIA YANZA VERA

CAPÍTULO I

1.1.INTRODUCCIÓN

El virus del papiloma humano es de transmisión sexual e infecta las mucosas, se considera el causante de cáncer cervicouterino que tiene una alta prevalencia e incidencia, hoy en día se ha logrado identificar más de 150 subtipos del virus que se dividen en alto riesgo y bajo riesgo (1).

Para el diagnóstico del virus del papiloma humano se realiza técnicas de citología convencional o papanicolaou que nos permite observar si existen lesiones celulares premalignas y malignas del cérvix uterino, es la técnica más común pero menos útil para la detección temprana de cáncer de cuello uterino, tiene una sensibilidad de 51% y una especificidad del 98%, siendo común los falsos negativos, esto quiere decir que detecta un bajo porcentaje de lesiones premalignas de bajo riesgo y es más específica para lesiones premalignas de alto riesgo y cáncer (1).

En la actualidad y al ser un método más eficaz para la detección de este virus se utilizan pruebas de Biología Molecular que determina el agente y el genotipo infectante (1). El Hospital Vicente Corral Moscoso utiliza la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (prueba cobas 4800 HPV test) que es una técnica totalmente automatizada en donde se detecta los genotipos de alto riesgo 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, pero diferencia específicamente los genotipos más importantes 16 y 18 (2).

Existen varios factores de riesgo que contribuyen al contagio de este virus como son: inicio de relación sexual temprana, múltiples parejas sexuales, número de partos, estado nutricional, estilo de vida, factores hormonales, estados de inmunodepresión (VIH). Un gran número de personas no presentan síntomas por lo que la enfermedad puede pasar desapercibida por varios años (3).

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El virus del papiloma humano (HPV por sus siglas en inglés) es el principal causante del cáncer de cuello uterino, convirtiéndose en un problema y desafío para la salud. Es una infección de transmisión sexual que se da con mayor frecuencia en el grupo de población sexualmente activa. Se han descrito más de 150 genotipos causantes de condilomas, lesiones escamosas intraepiteliales y lesiones malignas (1).

Existen numerosos estudios que relacionan directamente el cáncer de cérvix con la infección persistente de genotipos de HPV de alto riesgo, además de otros factores como la conducta sexual, estilo de vida, número parejas sexuales, etc. También se realizaron estudios en donde se evidencia que aproximadamente entre un 5 a 15% de mujeres están infectadas por algún tipo o varios de HPV de alto riesgo (4), según la Agencia Internacional de Investigación sobre el cáncer a estos virus se les considero carcinógenos de clase I (5). En este grupo se encuentra principalmente los genotipos 16 y 18 que provocan entre el 70% al 80% de las neoplasias (6). El HPV-16 se encuentra fundamentalmente en los tumores invasivos y en los de alto grado de malignidad; el HPV-18 se ha detectado en el carcinoma pobremente diferenciado (7). El cribado de HPV de alto riesgo y la identificación de su genotipo es fundamental para el diagnóstico y tratamiento (5).

Se ha demostrado una alta prevalencia de estos dos genotipos. En España, cada año se diagnostica 2.103 casos de cáncer de cuello uterino de los cuales el 55.8% se atribuye a los genotipos 16 y 18 (8). García Sara, et al (8). en su estudio obtuvo 12.183 casos positivos de los cuales 63,56% de los casos se relacionaban con genotipos de alto riesgo. Un estudio realizado en Chile a 173 mujeres reflejo que en el 84,8% había presencia de HPV, de los cuales 70,3% fueron genotipos de alto riesgo y el genotipo más frecuente fue el HPV-16 con un 57.8% (9).

Investigaciones realizadas a las pruebas de biología molecular demuestran que tienen mayor sensibilidad que el papanicolaou para detectar genotipos de alto riesgo en el diagnóstico de una CIN III y cáncer de cérvix, de igual manera el valor predictivo negativo de las pruebas de biología molecular es mayor que el de la citología (4). Una de las pruebas más utilizadas es la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (prueba cobas 4800 HPV test) que realiza la amplificación de un fragmento específico del ADN viral usando primers para la región L1 del HPV e hibridación de ácidos nucleicos que detecta 14 genotipos de alto riesgo, específicamente HPV-16 y HPV-18 (2) (10).

1.3.PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿CUÁL ES LA FRECUENCIA DE LOS GENOTIPOS DE ALTO RIESGO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN PACIENTES MUJERES?

1.4.JUSTIFICACIÓN

Las pruebas de biología molecular son un gran avance para la medicina y se han convertido en los principales análisis para la detección temprana de infección por el virus del papiloma humano, distinguiendo los genotipos de alto riesgo HPV-16 y HPV-18 que se consideran los principales causantes de cáncer de cuello uterino (11).

Este proyecto tuvo como objetivo determinar la prevalencia de genotipos de alto riesgo del Virus del Papiloma Humano en pacientes mujeres del Hospital Vicente Corral Moscoso. La detección de este virus se realiza mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (prueba cobas 4800 HPV Test) que detecta 14 genotipos de alto riesgo, específicamente HPV16 y HPV18. Este método utiliza el gen de β -globina como control interno cuya función es la integridad, extracción y amplificación de la muestra, evitando falsos negativos. Esta técnica fue aprobada en el año 2011 por la FDA (U.S. Food and Drug Administration) como tamizaje primario (2) (10) (12).

Investigaciones realizadas a la prueba cobas 4800 HPV test demuestran que tiene una baja tasa de reactividad cruzada con el virus de HPV de bajo riesgo, es por esta razón que presenta una alta sensibilidad, especificidad, precisión, relevancia clínica y reproductibilidad para la detección de 14 genotipos de este virus (2) (12). El estudio ATHENA validó clínicamente la prueba cobas 4800 HPV Test en mujeres con citología cervical ASC-US, mujeres con citología normal, riesgo de lesiones pre-cancerosas en mujeres mayores a 25 años y cáncer cervicouterino (13).

El Ministerio de Salud Pública ha elaborado una “Estrategia Nacional para la Prevención y Control de Cáncer en el Ecuador” en donde se encuentra el cáncer de cuello de útero, el objetivo de este proyecto es la detección temprana en pacientes mujeres entre 21 a 65 años y la



incorporación de pruebas moleculares como tamizaje primario y complementarias al Papanicolaou (14).

Con esta investigación se pretende mostrar datos estadísticos actualizados sobre este problema de salud pública. Esta información es útil para el Hospital Vicente Corral Moscoso debido a que este método de diagnóstico fue incorporado este último año para beneficio de la población, revelando un resultado temprano y eficaz, como una herramienta preventiva y así mejorar la calidad de vida de las pacientes que acuden a esta área de salud.

CAPÍTULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1.VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

2.1.1. Concepto

El virus del papiloma humano pertenece a la familia *Papillomaviridae*, es un virus pequeño, su cápside es icosaédrica constituida por 72 capsómeros pentaméricos de la proteína más abundante que es la L1 (15), dentro se encuentra el genoma viral que está formado por aproximadamente 8000 pares de bases de ADN de doble cadena circularizado, con un virión no envuelto de 45 a 55 nm de diámetro (16).

El genoma viral se divide en 3 regiones principales que cuenta con 9 a 10 marcos de lectura abierta en una de las cadenas de ADN llamados ORF (open Reading frames) (15) (17), así:

- La región Early (E1-E7) o región temprana: 7 marcos de lectura abierta codifican proteínas responsables de la regulación transcripcional, replicación de ADN viral (E1 y E2) y transformación celular neoplásica (E5, E6 y E7) (16) (17).
- La región Late (L1-L2) o región tardía: 2 marcos de lectura abierta se encargan de la codificación de proteínas para el ensamblaje de la cápside viral. L1 o mayor y la L2 o menor (16) (17).
- Región larga de control “*Long control región*” (LCR): región no codificante que se encarga de regular la transcripción y regulación (16) (17).

2.1.2. Tipos de HPV

Hoy en día la clasificación de nuevos tipos virales se da por la comparación de la secuencia de nucleótidos de la región L1 considerada una de las regiones constantes del genoma viral (17).

Existen 2 tipos del Virus del Papiloma humano:

HPV de bajo riesgo

Formado por aproximadamente 40 genotipos, se relacionan con lesiones benignas visibles como el condiloma acuminado, neoplasia intraepitelial de bajo grado e infecciones asintomáticas y son: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72 y 81(16).

HPV de alto riesgo

Aproximadamente 15 genotipos, pueden causar lesiones persistentes y alteraciones citológicas específicas, se asocian con cáncer cervicouterino, vaginal, vulvas, pene, ano y tumores oro-faríngeos, siendo los genotipos más importantes en el cáncer cervicouterino el 16 y 18. Otros genotipos son 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 67, 68, 73, 82 (16) (17).

2.1.3. Patogenia

El Virus del Papiloma Humano tiene una alta afinidad por células epiteliales escamosas, inicia su patogenia infectando los queratinocitos basales a través de una lesión o al situarse en un área de transición de epitelios que existe en el cuello uterino o en otras partes como amígdalas o ano (16).

La proteína L1 interacciona con heparán-sulfato y sindecano-3 presentes en la superficie de las células provocando que los viriones entren a esta, en el endosoma se va a provocar el desnudamiento del virión y la salida del genoma que junto a la proteína L2 migran al núcleo en donde se replican (15).

Se expresan las proteínas E1 y E2 que controlan el número de copias del genoma viral episomal. La expresión de los genes E1, E2, E5, E6 y E7 mantienen el genoma viral e inducen la proliferación celular, continuando la infección. Se expresa la proteína E4 que amplifica la replicación del genoma viral. Finalmente se activa la transcripción de L1 y L2 encargados del ensamblaje y la salida de nuevos viriones (15).

En la patogenia de HPV por genotipos de alto riesgo intervienen 2 proteínas importantes que se expresan en los tumores malignos y son la E6 que degrada a la proteína intracelular supresora de tumores p53 y E7 que induce la degradación de la proteína intracelular retinoblastoma (Rb) provocando que la célula infectada no entre en apoptosis, esta acción da la capacidad a las proteínas E6 y E7 para la transformación celular (17).

Los genotipos de alto riesgo tienen características importantes que les distinguen de los genotipos de bajo riesgo, por ejemplo, los genotipos de alto riesgo tienen una proteína E6 muy activa contra p53 contrario a los de bajo riesgo que su actividad es nula. Otra característica es que el genoma de los genotipos de alto riesgo se integran al genoma de la célula, mientras que en los genotipos de bajo riesgo su genoma se mantiene de manera episomal (15).

2.1.4. Factores de riesgo

- Inicio de relación sexual temprana: en la adolescencia los tejidos cervicouterinos son más susceptibles a infecciones, las relaciones sexuales a edad temprana aumenta la prevalencia de infección por HPV, también implica la aparición de múltiples parejas sexuales (17).
- Múltiples parejas sexuales: incluye los patrones de comportamiento de la sociedad como es tener más de una pareja sexual ya sea permanente u ocasional, visita a prostíbulos, historia sexual de su compañero/a (17).
- Número de partos: tiene una asociación directamente proporcional, a más número de embarazos a término, más es el riesgo de infección por HPV. Se ha demostrado que uno o más partos antes de los 22 años cuadruplica el riesgo (17).
- Estilo de vida: según estudios realizados, estilos de vida como el hábito de fumar ha sido asociado con mayor riesgo de carcinoma por el daño molecular del ADN en el tejido cervicouterino (17).

- Estado nutricional: la deficiencia nutricional también se considera un factor importante en esta infección (17).
- Factores hormonales: el uso de hormonas por más de 5 años se asocia con neoplasia cervical por aumento de niveles de estrógeno (17).
- Estados de inmunodepresión: ya sea fisiológica como el embarazo o por patologías como el Virus de la Inmunodeficiencia Humana se ha relacionado con un riesgo mayor (17).

2.1.5. Epidemiología

Según la organización mundial de la salud el cáncer cérvico uterino se encuentra en el cuarto lugar entre los cánceres más comunes que afectan a las mujeres, aproximadamente 266.000 muertes y 528.000 casos nuevos en el año 2012. En la tasa de mortalidad el 85% aproximadamente se dieron en regiones menos desarrolladas; donde el 12% corresponde a este virus de todos los cánceres femeninos (18).

En Ecuador en la región litoral el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI) realizó un estudio a 120 mujeres de las cuales el 83.3% resultaron positivas para HPV, de las 120 muestras se han genotipado 75 de las cuales el 45,9% corresponde a los genotipos 16, 24,6% al genotipo 58, 4,9% al 31 y 24,6% pertenece a los genotipos 18, 33, 39 52, 56, 69, 70. Las pacientes estudiadas el 55,7% lesiones de tipo NIC III y 44,3% revelaron citologías tipo ASCUS (19).

Registro Nacional de Tumores de SOLCA Quito, en Ecuador el cáncer de cuello uterino es el segundo cáncer más frecuente después del cáncer de mama en mujeres. Cada año se diagnostica aproximadamente 1.600 casos nuevos de cáncer cervicouterino en el país, de los cuales 650 pacientes fallecieron en el 2014. Las personas más afectadas son las que viven en bajas condiciones socioeconómicas, las mujeres con instrucción superior tienen una incidencia de 5

por cada 100.000 mujeres, lo cual ocupa la tasa más baja del mundo. Las mujeres sin instrucción o nivel primario tienen una incidencia de 50 por cada 100.000 mujeres debido al poco conocimiento sobre la problemática (20). Según estudios indican que los genotipos de alto riesgo como el genotipo 16 es el responsable del 55 -60%, genotipo 18 del 10-15% y los genotipos restantes que conforman este grupo se encuentran con el 25 – 35% responsables del cáncer cervicouterino (21).

2.2.MÉTODO DE IDENTIFICACIÓN

2.2.1. REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR)

2.2.1.1.Concepto

La reacción en cadena de la polimerasa es una técnica *in vitro* para ampliar secuencias específicas de ADN obteniendo millones de copias mediante ciclos repetidos en un termociclador a diferentes temperaturas, se considera una de las técnicas más sensibles y específicas (22).

2.2.1.2.Etapas de la PCR

La PCR está formado por 3 etapas:

- **Desnaturalización:** la doble cadena de ADN se divide en 2 hebras esto sucede por un aumento de temperatura a 94°, es importante que se desnaturalice completamente para que inicie la síntesis de la nueva cadena complementaria (23).
- **Hibridación:** los primers se unen a la secuencia flanqueante, la enzima utilizada necesita del grupo OH- libre en el extremo 3' para iniciar la síntesis de la nueva cadena complementaria que se da a una temperatura de 65° (23).
- **Elongación:** el ADN polimerasa sintetiza una copia exacta del ADN objetivo usando los dNTPs, se realiza a una temperatura alta que coincide con la máxima actividad de la enzima para evitar una alineación específica (23).

2.2.1.3. Componente de la PCR:

- dNTPs: son ladrillos que formaran las nuevas cadenas de ADN, su concentración debe ser exacta para que no afecte la especificidad y fidelidad de la PCR, concentraciones altas pueden disminuir la actividad de la enzima o inhibirla (23).
- Primers: delimita la zona de ADN que se debe amplificar, es reconocida por la enzima e inicia la reacción (23).
- Taq polimerasa: grupo de enzimas termoestables imprescindibles para iniciar la reacción (23).
- Cloruro de magnesio ($MgCl_2$): actúa como cofactor de la enzima, si su concentración es baja da un mal rendimiento mientras si la concentración es alta se da amplificaciones inespecíficas (23).
- Buffer: su función es mantener el pH adecuado para la actividad de la enzima ADN polimerasa (23).
- Agua libre de DNasas: es usada como solvente (23).
- ADN molde: se obtiene al realizar la extracción de ADN de una muestra clínica, contiene la región de ADN que se va a amplificar (23).

2.2.1.4. PCR en tiempo real

Se considera la técnica más sensible para la detección de ácidos nucleicos, La PCR en tiempo real utiliza un fluoróforo permitiendo que la amplificación y detección se realice en una sola etapa, la fluorescencia aumenta conforme el producto se amplifica, esto se realiza en un termociclador acoplado a un sistema óptico. Se caracteriza por su alta especificidad, amplio rango de detección y rapidez en la visualización del producto (24).

La técnica de PCR (prueba cobas 4800 HPV Test) se trata de un método cualitativo *in vitro* específico para los genotipos de alto riesgo 16 y 18. A parte puede detectar hasta 12 genotipos más como: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68. La técnica utiliza el gen de β -globina

como control interno que se encarga de la integridad, extracción y amplificación de la muestra (10). También utiliza la enzima AmpErase que evita los resultados falsos positivos por contaminación (2) (25). Su objetivo es realizar la extracción, purificación y preparación del ácido nucleico específico(2) (26). Utiliza un termociclador compuesto por un bloque de plata de 96 pocillos que realiza la amplificación y detección del virus, mediante una secuencia de 200 pares de bases de la región L1 del genoma viral; y la amplificación de 330 pares de bases del gen de la β -globina humana, el cual actúa como control interno de la prueba para la validación del proceso (2) (26) (27). La detección de los productos amplificados se realiza por sondas TaqMan que utiliza 4 fluoróforos diferentes en cada canal (26) (27). Es un método específico que emite una señal de fluorescencia para detectar los productos amplificados generando una señal, utiliza el principio conocido como “transferencia de energía de resonancia fluorescente” que transfiere la energía desde un donador o reportero a un aceptor o “quencher”. Es un método basado en hidrólisis que utiliza un oligonucleótido específico para la secuencia de interés marcado con dos fluoróforos (un reportero unidos al extremo 5' y un “quencher” al extremo 3'). La longitud de la sonda es la distancia entre los dos fluoróforos. El reportero y el quencher están estrechamente unidos mientras la sonda no hibride a la secuencia blanco. Al darse la hibridación, el reportero y el quencher sufren cambios conformacionales provocando que la actividad exonucleasa 5'-3' de la Taq polimerasa rompa la unión, así el reportero libera una fluorescencia que es captada por el equipo (24).

Los 4 canales son:

- Canal 1 (FAM): detecta 12 HPV de alto riesgo (26).
- Canal 2 (HEX): detecta HPV16 (26).
- Canal 3 (JA270): detecta HPV18 (26).
- Canal 4 (Cy5.5): detecta la β -globina (26).

CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1.Objetivo general

- Determinar la frecuencia de los genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano mediante reacción en cadena de polimerasa en pacientes mujeres del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca 2018.

3.2.Objetivos específicos

- Identificar la frecuencia del virus del papiloma humano de alto riesgo en pacientes mujeres del Hospital Vicente Corral Moscoso.
- Determinar los casos positivos del HPV por edad, estado civil y número de partos.
- Relacionar los resultados obtenidos con las variables edad, estado civil y número de partos.

CAPITULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. Tipo de estudio

Estudio observacional descriptivo de corte transversal.

4.2. Área de estudio

Pacientes mujeres del Hospital Vicente Corral Moscoso.

4.3. Universo y muestra

Base de datos del Hospital Vicente Corral Moscoso en el periodo 2018.

4.4. Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión:

- Pacientes mujeres que se realizaron el examen de citología líquida en el laboratorio clínico del Hospital Vicente Corral Moscoso.

Exclusión:

- Pacientes con datos de filiación incompletos.

4.5. Variables

Las variables y su operacionalización se observarán en el Anexo 1.

4.6. Método, técnicas e instrumentos

- Método

Es un estudio transversal de tipo descriptivo. Los datos necesarios para la investigación se obtuvieron de la base de datos y registros físicos del hospital Vicente Corral Moscoso.

- Técnica

Se utilizó un formulario para la depuración de la base de datos de acuerdo con las variables establecidas, conjuntamente con los registros físicos y digitales del Hospital Vicente Corral Moscoso. (Anexo1)

- Instrumentos

- Protocolos de trabajo del área de Biología Molecular del Hospital Vicente Corral Moscoso.
- Base de datos del hospital Vicente Corral Moscoso.
- Formulario para la recolección de datos (Anexo 1).
- Programas SPSS y Excel.

4.7.Procedimientos

- Autorización

Se solicitó la autorización correspondiente al gerente del Hospital Vicente Corral Moscoso (Anexo 2) y a la Dra. Sandra Sempértegui jefa del Área de Laboratorio Clínico del Hospital Vicente Corral Moscoso para la realizar el proyecto.

- Capacitación

Se capacitó sobre el tema a todos los involucrados en la investigación como la Directora de tesis y autoras.

- Supervisión

Directora de tesis: Dra. Sandra Sempértegui docente de la Universidad de Cuenca.

4.8.Plan de tabulación y análisis

Los datos de cada paciente fueron tabulados con los programas estadísticos Excel y SPSS versión 23.0, se representó en tablas de frecuencia.

4.9. Aspectos éticos

La investigación “Genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano mediante reacción en cadena de la polimerasa en pacientes mujeres del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca 2018.” se realizó con la debida discreción y respeto en la manipulación de la información proporcionada por la institución. La información personal de cada paciente se codificó de acuerdo al número del formulario y código de barra utilizado para cada paciente en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Nosotras como autoras firmamos una carta de compromiso para garantizar la confidencialidad (Anexo 3).

Antes de iniciar la investigación, este protocolo se envió al comité de Bioética de la Universidad de Cuenca para su respectiva aprobación.

CAPITULO V

5. ANÁLISIS DE RESULTADOS

TABLA N° 1: CARACTERIZACIÓN DE LAS 192 PACIENTES MUJERES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO QUE SE REALIZARON LA DETERMINACIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

EDAD	N°	%
21 – 30	49	25,5
31 – 40	69	35,9
41 – 50	44	22,9
51 – 60	26	13,5
Mayor de 61	4	2,1
Total	192	100,0
ESTADO CIVIL		
Casada	115	59,9
Soltera	17	8,9
Divorciada	15	7,8
Viuda	6	3,1
Unión Libre	39	20,3
Total	192	100,0
NÚMERO DE PARTOS		
0 – 1	60	31,3
2 – 3	107	55,7
Más de 4	25	13,0
Total	192	100,0

Fuente: Base de datos del hospital Vicente Corral Moscoso.
Elaborado por: Jazmín Orellana y Diana Yanza.

Análisis: La media de edad fue de 38.3, el grupo edad comprendida entre 31 – 40 años representa mayor frecuencia con el 35.9%, seguida de la edad entre 21 – 30 años con el 25.5%, sobre el estado civil, el grupo de mujeres casadas se encuentran representado el 59.9% y, por último, el número de partos entre 2 - 3 representando el 55.7%.

**TABLA N° 2: CUADRO DE FRECUENCIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO
EN PACIENTES MUJERES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. 2018.**

RESULTADOS	N°	%
POSITIVO	66	34,4
NEGATIVO	126	65,6
TOTAL	192	100,0

Fuente: Base de datos del hospital Vicente Corral Moscoso.
Elaborado por: Jazmín Orellana y Diana Yanza.

Análisis: La frecuencia del virus del papiloma humano en las pacientes fue de 66 casos positivos que representa el 34.4%.

TABLA N° 3: CUADRO DE DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO SEGÚN EDAD, ESTADO CIVIL Y NUMERO DE PARTOS.

	POSITIVO		NEGATIVO		TOTAL	
EDAD	N°	%	N°	%	N°	%
21 – 30	25	13,0	24	12,5	49	25,5
31 – 40	26	13,5	43	22,4	69	35,9
41 – 50	9	4,7	35	18,2	44	22,9
51 – 60	4	2,1	22	11,5	26	13,5
Mayor a 61	2	1,0	2	1,0	4	2,1
Total	66	34,4	126	65,6	192	100,0
ESTADO CIVIL	N°	%	N°	%	N°	%
Casada	36	18,8	79	41,1	115	59,9
Soltera	4	2,1	13	6,8	17	8,9
Divorciada	5	2,6	10	5,2	15	7,8
Viuda	1	0,5	5	2,6	6	3,1
Unión Libre	20	10,4	19	9,9	39	20,3
Total	66	34,4	126	65,6	192	100,0
N° DE PARTOS	N°	%	N°	%	N°	%
0 – 1	23	12,0	37	19,3	60	31,3
2 – 3	35	18,2	72	37,5	107	55,7
Más de 4	8	4,2	17	8,9	25	13,0
Total	66	34,4	126	65,6	192	100,0

Fuente: Base de datos del hospital Vicente Corral Moscoso.

Elaborado por: Jazmín Orellana y Diana Yanza.

Análisis: La mayor cantidad de casos positivos se da en los rangos de edades 31 a 40 años con un 13.5%, seguido de 21 – 30 años con un 13.0%. Según el estado civil se encontró que en las mujeres casadas hay una frecuencia del 18.8% de positividad para HPV, seguida de las mujeres en unión libre con un 10.4%. **Análisis:** De acuerdo al número de partos se encuentra más casos positivos en el rango de 2 – 3 con un 18. 2%.

TABLA N° 4: CUADRO DE DISTRIBUCIÓN DE CASOS POSITIVOS POR EDAD Y ESTADO CIVIL.

EDAD												
21 – 30		31 – 40		41 - 50		51 – 60		Más de 61		Total		
Estado civil	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Casada	9	13.6	17	25.8	8	12.1	2	3.0	0	0.0	36	54.5
Soltera	1	1.5	2	3.0	1	1.5	0	0.0	0	0.0	4	6.1
Divorciada	1	1.5	1	1.5	0	0.0	2	3.0	1	1.5	5	7.6
Viuda	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.5	1	1.5
Unión Libre	14	21.2	6	9.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	20	30.3
Total	25	37.9	26	39.4	9	13.6	4	6.1	2	3.0	66	100.0

Fuente: Base de datos del hospital Vicente Corral Moscoso.

Elaborado por: Jazmín Orellana y Diana Yanza.

Análisis: La edad con mayor infección por el virus del papiloma humano constituye el rango de 31-40 en mujeres casadas con un 25.8%, seguido de la edad de 21 – 30 años en unión libre con un 21.2%.

TABLA N° 5: CUADRO DE DISTRIBUCIÓN DE CASOS POSITIVOS POR EDAD Y NÚMERO DE PARTOS.

EDAD												
	21 – 30		31 – 40		41 - 50		51 – 60		Más de 61		Total	
N° de partos	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
0 – 1	14	21.2	7	10.6	2	3.0	0	0.0	0	0.0	23	34.8
2 – 3	11	16.7	17	25.8	5	7.6	1	1.5	1	1.5	35	53.0
Más de 4	0	0.0	2	3.0	2	3.0	3	4.5	1	1.5	8	12.1
Total	25	37.9	26	39.4	9	13.6	4	6.1	2	3.0	66	100.0

Fuente: Base de datos del hospital Vicente Corral Moscoso.

Elaborado por: Jazmín Orellana y Diana Yanza.

Análisis: Según los datos que presentó el estudio existe mayor riesgo de infección en mujeres que se encuentran en una edad comprendida entre 31-40 años que tienen de 2-3 partos con un porcentaje del 25.8%.

TABLA N° 6: CUADRO DE DISTRIBUCIÓN DE CASOS POSITIVOS POR ESTADO CIVIL Y NÚMERO DE PARTOS.

ESTADO CIVIL												
	Casada		Soltera		Divorciada		Viuda		Unión libre		Total	
N° de partos	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
0 – 1	12	18.2	4	6.1	0	0.0	0	0.0	7	10.6	23	34.8
2 – 3	18	27.3	0	0.0	4	6.1	0	0.0	13	19.7	35	53.0
Más de 4	6	9.1	0	0.0	1	1.5	1	1.5	0	0.0	8	12.1
Total	36	54.5	4	6.1	5	7.6	1	1.5	20	30.3	66	100.0

Fuente: Base de datos del hospital Vicente Corral Moscoso.
Elaborado por: Jazmín Orellana y Diana Yanza.

Análisis: El mayor número de casos que representar un riesgo de contraer HPV son las mujeres casadas y en unión libre con número de partos de 2 – 3 que representan el 27.3% y el 19.7%, respectivamente.

TABLA N° 7: CUADRO DE DISTRIBUCIÓN DE HPV DE ALTO RIESGO POR GRUPOS DE EDAD

GENOTIPOS DE HPV															
		16		18		*OG		16 y OG		18 y OG		16, 18 y OG		TOTAL	
EDAD	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	
21 – 30	3	4.5	0	0.0	16	24.2	3	4.5	1	1.5	1	1.5	24	36.4	
31 – 40	3	4.5	3	4.5	16	24.2	2	3.0	2	3.0	1	1.5	27	40.9	
41 – 50	2	3.0	0	0.0	5	7.6	2	3.0	0	0.0	0	0.0	9	13.6	
51 – 60	2	3.0	0	0.0	2	3.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	4	6.1	
Mayor a 61	0	0.0	0	0.0	1	1.5	0	0.0	1	1.5	0	0.0	2	3.0	
Total	10	15.2	3	4.5	40	60.6	7	10.6	4	6,1	2	3.0	66	100,0	
*OG: otros genotipos															

Fuente: Base de datos del hospital Vicente Corral Moscoso.
Elaborado por: Jazmín Orellana y Diana Yanza.

Análisis: De los 66 casos positivos encontramos infecciones múltiples causadas por más de dos genotipos, existieron 2 casos que corresponde a un 3.0%, en donde se encontró 3 tipos de HPV incluidos los genotipos 16 y 18.

TABLA N° 8: CUADRO DE DISTRIBUCIÓN DE HPV DE ALTO RIESGO POR ESTADO CIVIL

GENOTIPOS DE HPV														
	16		18		*OG		16 y OG		18 y OG		16, 18 y OG		TOTAL	
Estado civil	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Casada	7	10.6	2	3.0	22	33.3	4	6.1	1	1.5	0	0.0	36	54.5
Soltera	0	0.0	0	0.0	3	4.5	1	1.5	0	0.0	0	0.0	4	6.1
Divorciada	1	1.5	0	0.0	2	3.0	0	0.0	2	3.0	0	0.0	5	7.6
Viuda	0	0.0	0	0.0	1	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.5
Unión Libre	2	3.0	1	1.5	12	18.2	2	3.0	1	1.5	2	3.0	20	30.3
Total	10	15.2	3	4.5	40	60.6	7	10.6	4	6.1	2	3.0	66	100.0
*OG: otros genotipos														

Fuente: Base de datos del hospital Vicente Corral Moscoso.
Elaborado por: Jazmín Orellana y Diana Yanza.

Análisis: De los 66 casos positivos tenemos que el genotipo 16 tiene una frecuencia notable en mujeres casadas con un 10.6%. Los 2 casos de infección múltiple que corresponden al 3.0% se encuentra en mujeres en unión libre.

TABLA N° 9: CUADRO DE DISTRIBUCIÓN DE HPV DE ALTO RIESGO POR NÚMERO DE PARTOS.

GENOTIPOS DE HPV														
N° de partos	16		18		*OG		16 y OG		18 y OG		16, 18 y OG		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
0 – 1	1	1.5	0	0.0	17	25.8	2	3.0	2	3.0	1	1.5	23	34.8
2 – 3	5	7.6	3	4.5	19	28.8	5	7.6	2	3.0	1	1.5	35	53.0
Más de 4	4	6.1	0	0.0	4	6.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	8	12.1
Total	10	15.2	3	4.5	40	60.6	7	10.6	4	6.1	2	3.0	66	100.0
*OG: otros genotipos														

Fuente: Base de datos del hospital Vicente Corral Moscoso.
Elaborado por: Jazmín Orellana y Diana Yanza.

Análisis: El genotipo 16 tiene una alta frecuencia en el grupo de mujeres con 2-3 partos, en el mismo grupo tenemos un caso de infección múltiple con más de dos genotipos entre los cuales se encuentra HPV 16 y HPV 18 con un 1.5%

CAPÍTULO VI

1. DISCUSIÓN

El virus del papiloma humano pertenece a la familia Papillomaviridae de doble cadena de ADN, se reproduce en el núcleo de las células epiteliales (28). Se transmite comúnmente a través de las relaciones sexuales, por lo que factores de riesgo como: múltiples parejas sexuales, inicio de relaciones sexuales a temprana edad, número de partos, anticonceptivos, etc., aumenta el riesgo de adquirir HPV. Las infecciones persistentes por genotipos de alto riesgo son factores importantes para el desarrollo de lesiones preneoplásicas (27), por lo que se consideran carcinógenos de grado 1 (6), es decir que existen pruebas suficientes que confirman que pueden causar cáncer al ser humano (29), cuando el sistema inmunitario del cuerpo no puede combatirlo esta infección perdura y transforma las células normales en malignas (30). La detección y tipificación de HPV mediante PCR se propone para mujeres mayores a 30 años (31). El objetivo de nuestro estudio fue determinar la frecuencia de los genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano mediante reacción en cadena de polimerasa en pacientes mujeres del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca 2018.

En la investigación realizada la media de edad fue de 38.3, la frecuencia del virus del papiloma humano fue de 66 casos positivos que representa el 34.4%, siendo común en rangos de edades 31 a 40 años y con número de partos de 2 – 3 con un 18. 2%. Existieron 2 casos que corresponden a un 3.0%, en donde se encontró 3 tipos de HPV incluidos los genotipos 16 y 18. El genotipo 16 tiene una alta frecuencia en el grupo de mujeres con 2 - 3 partos.

La frecuencia de HPV en el estudio realizado fue 34.4%. dato mayor a un estudio local realizado a mujeres de los 14 cantones de Cuenca donde se obtuvo una prevalencia general del 25.6% (32).

Datos similares a nuestro estudio se halló en Lima - Perú en un estudio realizado a 465 mujeres con una prevalencia de 32.5% (33) y en la ciudad de Corrientes – Argentina con un 36.1% (34).

Téllez, et al (35). en un estudio realizado en Mérida - Venezuela encontró una prevalencia del

37.4%, por otro lado Melo, et al (36). en su estudio en La Araucanía – Chile presento una prevalencia de 21.8% y en Brasil la prevalencia de HPV en mujeres de la etnia Panará fue de 28.6% (37). Trujillo, et al (1). En su recopilación de estudios encontró una prevalencia de 45,9% en América Latina dato que varía según la región. La OMS estimo que la prevalencia de HPV en el 2017 fue de 11,7% en todo el mundo (38). La variación de resultados se debe a que en países subdesarrollados la frecuencia de HPV suele ser mayor que en países desarrollados, ya que no se realizan programas continuos de prevención (1).

De acuerdo a la edad, se evidenció una mayor prevalencia en el grupo de 31 – 40 años con un 13.5%, seguido de la edad de 21 – 30 años con el 13.0%. Bobadilla *et al* (31),. realizó un estudio en el Hospital de San Pablo en Paraguay a 169 mujeres obtuvieron que un mayor número de casos positivos se dio en el grupo de mujeres <30 años. Téllez, et al (35). demostró que la infección se presentaba en edades que comprendían los 15 – 24 años y 25 a 34 años. En América la prevalencia en mujeres menores de 25 años es de 32% (39). En Europa, una mayor prevalencia se obtuvo en mujeres menores de 25 años con un 28%, nivel mundial la prevalencia de HPV presenta un pico en las edades menores de 25 años (31). Se sabe que la infección por HPV en mujeres menores a 30 años se elimina en un 80% de los casos, pero de igual manera el inicio de una vida sexual en edad precoz conlleva a que estas sean de una forma irresponsable al asociarse con un mayor número de parejas sexuales, relaciones sexuales sin protección y múltiples embarazos (40), por lo que a este grupo se le considera de alto riesgo para lesiones premalignas y malignas del cérvix uterino en un futuro, debido a la vulnerabilidad del epitelio cervical (40) (41), se propone la detección y tipificación de HPV mediante PCR para mujeres mayores a 30 años como tamizaje (31).

Según el estado civil, en el estudio realizado se encontró mayor frecuencia de HPV en mujeres casadas entre 31 – 40 años con un 25.8%, seguido de mujeres en unión libre entre 21 – 30 años con un 21.2%, siendo el genotipo más frecuente el HPV'16. Goyes, et al, (17) en su estudio

observó la presencia de HPV de alto riesgo en mujeres casadas con un 31.0% y el genotipo que sobresale es el HPV-16.

Los resultados según el número de partos fueron de 18.2% representando a las mujeres que tenían entre 2 a 3 partos. Rodríguez D, et al, (41). en su estudio realizado en unidades de salud de La Habana-Cuba en mujeres de edad media el 53.7% tenían de 3 a más partos, de la misma forma, Barrios y colaboradores (42), en un estudio realizado en Cartagena - Colombia confirma resultados donde la mayor parte de las mujeres fueron multíparas con 64% en la cual el 43% tuvo de 3 a más partos. El número de partos se considera un factor de riesgo importante para adquirir HPV ya que se ha demostrado que mujeres con dos o más hijos tienen un riesgo del 80%, investigaciones manifiestan que durante el embarazo ocurre una cierta depresión inmunológica y de los niveles de folatos que se asocia con un aumento en la aparición de lesiones intraepiteliales cervicales; esto se apoya en el efecto causado en el cuello uterino a la multiparidad ya que al exponerse a un mayor número de traumas y laceraciones causadas por el parto, facilita la aparición de lesiones inflamatorias en la unión escamocolumnar que es la zona donde se da los cambios citológicos inducidos por el virus incrementando la susceptibilidad a la infección (41).

Se describió de igual manera las infecciones múltiples por genotipos de alto riesgo de HPV con un porcentaje del 19.7% del total de casos positivos divididos en los causados por 2 genotipos con el 16.4% (los acompañados por HPV16 con 10.6% y HPV18 con 6.1%) y por 3 genotipos con el 3.0%. Mena y colaboradores (43), en su estudio realizado en Naguanagua – Venezuela manifestó que infecciones causadas por 2 genotipos fue del 15%, mientras que por 3 genotipos fue del 0.1%. Bobadilla, et al (31). obtuvo un porcentaje del 15% en infecciones múltiples, en donde el 7.4% estaban acompañados del genotipo 18, Las infecciones múltiples han sido catalogadas como de mal pronóstico para el desarrollo de lesiones cervicales. No se conoce con exactitud el mecanismo biológico de la presencia de infecciones múltiples, se sabe que son

adquiridas en una sola transmisión o que la infección por un genotipo facilita la del otro, de igual manera se relaciona con sistema inmunológico deprimido. Así mismo se considera la capacidad de adaptación del virus o la habilidad para replicarse (44).

En esta investigación un total de 40 casos que corresponde al 60.6% son genotipos que no tienen importancia oncogénica, seguida de genotipo 16 con un 15.2% y finalmente genotipo 18 con 4.5%, este resultado difiere con los resultados de: Trujillo, et al (1). en su investigación realizada a mujeres Cubanas en una edad comprendida entre 25 a 65 años reporto que entre los cinco genotipos más frecuentes el HPV-16 lideraba los resultados con un 3.2%, el 18 con 1.4%, siendo el 16 el de mayor prevalencia tanto en infecciones simples como múltiples, mientras que en el estudio de Lima – Perú fue de 23.8% para HPV 16 (33). En el estudio de Bobadilla, et al (31), a lo que se refiere al genotipo más común con un 22% represento el genotipo 16. En Corrientes - Argentina el genotipo 16 fue el de mayor prevalencia con un 14.1%, datos similares a nuestro estudio (34). De acuerdo a la OPS y el Centro Internacional para la Investigación sobre el Cáncer los genotipos 16 y 18 se consideran los principales tipos carcinógenos con el 70% de los cánceres cervicales (38). Según una investigación realizada por Trujillo, *et al* (1). El genotipo 16 fue el más común en todo el mundo, ya sea en infecciones únicas como múltiples. El genotipo 18 se manifestó como el segundo genotipo más frecuente a nivel mundial principalmente en América Latina y el Caribe (1). Estos genotipos son importantes ya que son oncogénicos, así tenemos que el HPV-16 se encuentra fundamentalmente en los tumores invasivos y en los de alto grado de malignidad; el HPV-18 se ha detectado en el carcinoma pobremente diferenciado (7). El cribado de HPV de alto riesgo y la identificación de su genotipo es fundamental para el diagnóstico y tratamiento (5).

CAPÍTULO VII

7.1.CONCLUSIÓN

De acuerdo a los objetivos planteados y los resultados obtenidos se concluyó que:

- La frecuencia de HPV de alto riesgo en pacientes mujeres del Hospital Vicente Corral Moscoso fue de 34.3%, cifra mayor a otros países de Latinoamérica.
- Mayor número de casos positivos para HPV se encuentra en mujeres en edades comprendidas entre 31 – 40 años con un 13.5%, seguido de 21 - 30 años con el 13.0%.
- Mayor positividad se encuentre en mujeres multíparas con 2 – 3 partos que se encuentran casadas representando un 27.3% y en unión libre un 19.7%%.
- El genotipo de alto riesgo oncogénico más frecuente es el HPV16 con un 15.2%.
- Se observó infecciones múltiples por genotipos de alto riesgo oncogénico 16, 18 y otros genotipos que representan un 3%.

7.2.RECOMENDACIONES

- Se recomienda a los directivos del Hospital Vicente Corral Moscoso realizar programas de prevención y control del virus del papiloma humano a mujeres que acuden a esta casa de salud para prevenir posibles complicaciones como un cáncer cérvico uterino.
- En este estudio realizado la frecuencia de HPV de alto riesgo oncogénico tiene un porcentaje alto por lo que se sugiere publicar los resultados obtenidos.
- Se sugiera que la información de la base de datos sea más amplia acorde a los factores de riesgo de HPV para que en un futuro se realicen estudios a profundidad.

CAPÍTULO VIII

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Trujillo Perdomo T de la C, Domínguez Bauta SR, Ríos Hernández M de los A, Hernández Menéndez M. Prevalencia del virus del papiloma humano en mujeres con citología negativa. *Rev Cuba Obstet Ginecol* [Internet]. marzo de 2017 [citado 17 de julio de 2019];43(1):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2017000100017
2. Iwasaki R, Galvez-Philpott F, Arias-Stella Jr. J, Arias-Stella J, Iwasaki R, Galvez-Philpott F, et al. Prevalence of high-risk human papillomavirus by cobas 4800 HPV test in urban Peru. *Braz J Infect Dis* [Internet]. octubre de 2014 [citado 14 de octubre de 2018];18(5):469-72. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1413-86702014000500469&lng=en&nrm=iso&tlng=en
3. Ochoa Carrillo FJ, Guarneros de Regil DB, Velasco Jiménez MT. Infección por virus del papiloma humano en mujeres y su prevención. *Gac Mex Oncol* [Internet]. 2015 [citado 8 de marzo de 2019];14(3):157-63. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665920115000607>
4. Chacón J, Mateos ML, Sanz I, Rubio MD, Baquero F. Genotipos de virus del papiloma humano más frecuentes en mujeres con citología cervicovaginal alterada utilizando técnicas de captura de híbridos y reacción en cadena de la polimerasa. *Clínica E Investig En Ginecol Obstet* [Internet]. 1 de mayo de 2006 [citado 13 de julio de 2019];33(3):97-101. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-articulo-genotipos-virus-del-papiloma-humano-13087818>
5. Lozano TG, Gual RL. Análisis del genotipado del virus del papiloma humano (VPH16, VPH18 y VPH otros de alto riesgo) en lesiones pre-neoplásicas de cuello de útero. *Ther Estud Propues En Cienc Salud* [Internet]. 2015 [citado 13 de julio de 2019];(7):19-42. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5296845>
6. Pérez M. CH. Virus del papiloma humano. *Repert Med Cir* [Internet]. 2016 [citado 14 de octubre de 2018];25(1):1. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0121737216000030>
7. Fontaine AM, Pérez ORP, Palomo AMY, Yabor V de JA. Identificación del genotipo del virus del papiloma humano en pacientes portadoras de lesiones cérvico uterinas. *Rev Electrónica Dr Zoilo E Mar Vidaurreta* [Internet]. 2 de febrero de 2016 [citado 13 de julio de 2019];41(2). Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/647>
8. García S, Domínguez-Gil M, Gayete J, Rojo S, Muñoz JL, Santos Salas J, et al. Prevalencia de virus del papiloma humano en mujeres españolas de un programa de cribado poblacional. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2017 [citado 14 de octubre de 2018];30(3):177-82. Disponible en: http://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq_0214-3429_30_2_garcia11feb2017.pdf

9. Melo A, Vásquez AM, Andana A, Matamala M, Pino T, Guzmán P, et al. Genotipificación del virus papiloma humano en mujeres bajo 25 años de edad participantes del Programa Nacional del Cáncer Cérvico-uterino en la Región de la Araucanía, Chile. *Rev Chil Infectol* [Internet]. octubre de 2014 [citado 14 de octubre de 2018];31(5):542-8. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0716-10182014000500005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
10. Organización Panamericana de la Salud. Incorporación de la prueba del virus del papiloma humano en programas de prevención de cáncer cervicouterino. Manual para gerentes de programas de salud [Internet]. OPS. 2016 [citado 14 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/31223>
11. Aguiar DH, González LF, Pacheco LC, Correia DH, Moreno DN, Herrera DF. Comparación de dos métodos para toma de muestra de fluido. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2017;77(4):271-5. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Henry_Aguiar/publication/324831973_Comparacion_de_dos_metodos_para_toma_de_muestra_de_fluido_exo-endocervical_para_deteccion_molecular_del_virus_de_papiloma_humano/links/5ae6414ea6fdcc3bea977bda/Comparacion-de-dos-metodos-para-toma-de-muestra-de-fluido-exo-endocervical-para-deteccion-molecular-del-virus-de-papiloma-humano.pdf
12. Cui M, Chan N, Liu M, Thai K, Malaczynska J, Singh I, et al. Clinical Performance of Roche Cobas 4800 HPV Test. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1 de junio de 2014 [citado 14 de octubre de 2018];52(6):2210-1. Disponible en: <http://jcm.asm.org/cgi/doi/10.1128/JCM.00883-14>
13. Resultados de Selección Primaria del Estudio ATHENA HPV | Prueba cobas® HPV [Internet]. [citado 14 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://spanish.hpv16and18.com/hcp/estudio-clinico-athena-vph/resultados-de-la-tamizaje-primario.html>
14. Ministerio de Salud Pública. Estrategia nacional para la prevención y control del cáncer en el Ecuador. 2016.
15. Santos-López G, Márquez-Domínguez L, Reyes-Leyva J, Vallejo-Ruiz V. Aspectos generales de la estructura, la clasificación y la replicación del virus del papiloma humano. *Rev Médica Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2015 [citado 15 de octubre de 2018];53(S2):166-71. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=62987>
16. Ochoa Carrillo Francisco. Virus del papiloma humano. Desde su descubrimiento hasta el desarrollo de una vacuna. Parte I/III. México [Internet]. 2014 [citado 15 de octubre de 2018];13(5):308-15. Disponible en: <http://archsurg.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archsurg.138.9.940>
17. Goyes Guerra MB, Jaramillo Parra AF, Moreira Macías JM. Prevalencia de infección por virus de papiloma humano de alto riesgo oncogénico VPH-AR en mujeres embarazadas que acuden al control por consulta externa en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito [Internet]. [Quito]: Universidad Central del Ecuador; 2015 [citado 15 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/4722>

18. OMS | Virus del papiloma humano (VPH) [Internet]. WHO. [citado 14 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/immunization/diseases/hpv/es/>
19. Bedoya Piloza César. Virus del Papiloma Humano – VPH en mujeres – VPH en Ecuador. | Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública-INSPI- Dr. Leopoldo Izquieta Pérez [Internet]. 2017 [citado 15 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://www.investigacionsalud.gob.ec/virus-del-papiloma-humano-vph-en-mujeres-vph-en-ecuador/>
20. Issuu. Día mundial de la prevención de cáncer de cuello uterino [Internet]. Issuu. 2017 [citado 14 de octubre de 2018]. Disponible en: https://issuu.com/solcaquito/docs/día_mundial_del_cancer_de_cuello_ut
21. De la Cruz Moreira EY, De la Cruz Moreira EY. Barreras que enfrentan las mujeres de 40 a 65 años que acuden a la consulta de ginecología de La Unidad Metropolitana de Salud Sur para la realización de la citología cervicouterina y la comprensión del cáncer de cérvix comparadas con las mujeres de 21 a 39 años, en el período octubre a diciembre 2013 [Internet]. [Quito]: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2014 [citado 14 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/xmlui/handle/22000/8571>
22. Mas E, Poza J, Ciriza J, Zaragoza P, Osta R, Rodellar C. Fundamento de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Rev Aquat [Internet]. 7 de septiembre de 2016 [citado 15 de noviembre de 2018];0(15). Disponible en: <http://www.revistaaquatic.com/ojs/index.php/aquatic/article/view/139>
23. Sánchez AMB, E A del VR, Lugo PJG. PCR y PCR-Múltiple: parámetros críticos y protocolo de estandarización. Av En Biomed [Internet]. 2014 [citado 12 de diciembre de 2018];3(1):25-33. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4796903>
24. Aguilera P, Ruiz-Tachiquín M-E, Rocha M, Pineda B, Chanez-Cardenas M. PCR en tiempo real. En: Herramientas moleculares aplicadas en ecología: aspectos teóricos y prácticos [Internet]. 1 ed. México; 2014 [citado 12 de diciembre de 2018]. p. 175-201. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/259042551_PCR_en_tiempo_real
25. cobas® HPV [Internet]. [citado 14 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://diagnostics.roche.com/global/en/products/params/cobas-hpv.html>
26. Roche Diagnostic. Manual de usuario. Version del programa 2.2 para la prueba cobas 4800 HPV test. Roche; 2018.
27. Bobadilla ML, Villagra V, Zorrilla ME, Pratt P, Olmedo G, Roscher G, et al. Detección molecular del Papilomavirus Humano de Alto Riesgo en el seguimiento de mujeres tratadas por lesión escamosa intraepitelial. Mem Inst Investig En Cienc Salud [Internet]. 24 de abril de 2016 [citado 14 de octubre de 2018];14(1). Disponible en: <http://revistascientificas.una.py/index.php/RIIC/article/view/776>
28. Vasquez-Bonilla, WO, Rotela-Fisch, Verónica, Ortiz-Martínez Yeimer. VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: REVISIÓN DE LA LITERATURA | Ciencia e Investigación Medico Estudiantil Latinoamericana. Cienc E Investig Méd Estud Latinoam CIMEL

- [Internet]. 2017 [citado 30 de julio de 2019];22(1). Disponible en: <https://www.cimel.felsocem.net/index.php/CIMEL/article/view/749>
29. López Leal A, Solans Lampurlanés XS. Carcinógenos: criterios para su clasificación [Internet]. Instituto Nacional de Seguridad e higiene en el trabajo; 2014 [citado 14 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.insst.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/NTP/NTP/Ficheros/1008a1019/ntp-1030w.pdf>
 30. Equipo de redactores y equipo de editores médicos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer. El VPH y las pruebas del VPH [Internet]. American Cancer Society. 2019 [citado 14 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/causas-del-cancer/agentes-infecciosos/vph/vph-y-pruebas-para-vph.html>
 31. Bobadilla ML, Zorrilla ME, Villagra V, Olmedo G, Roscher G, Franco F, et al. Detección molecular del virus papiloma humano de alto riesgo oncogénico en muestras cervicales. Laboratorio Central de Salud Pública. Primeros Resultados. Mem Inst Investig En Cienc Salud [Internet]. 1 de abril de 2015 [citado 28 de junio de 2019];13(1). Disponible en: <http://revistascientificas.una.py/index.php/RIIC/article/view/292>
 32. Cabrera V. JA, Cárdenas Herrera O, Campoverde Cisneros MA, Ortíz Segarra JI, Cuenca U de, Cuenca D de I de la U de, et al. Prevalencia de genotipos del papiloma virus humano en mujeres de la provincia del Azuay, Ecuador. Maskana Revista Científica [Internet]. junio de 2015 [citado 28 de junio de 2019]; Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/22281>
 33. Sulcahuaman-Allende Y, Castro-Mujica M del C, Mejía Farro R, Castaneda CA, Castillo M, Dolores-Cerna K, et al. Características sociodemográficas de mujeres peruanas con virus papiloma humano detectado por PCR-RFLP. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. julio de 2015 [citado 28 de junio de 2019];32(3):509-14. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1726-46342015000300015&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 34. Marín HM, Torres C, Deluca GD, Mbayed VA. Detección del virus del papiloma humano en Corrientes, Argentina: alta prevalencia de genotipo 58 y su filodinámica. Rev Argent Microbiol [Internet]. diciembre de 2015 [citado 28 de junio de 2019];47(4):302-11. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0325-75412015000400004&lng=es&nrm=iso&tlng=en
 35. Téllez L, Vielma S, Noguera ME, Callejas D, Cavazza M, Correnti M. Infección Persistente por Virus del Papiloma Humano de Alto Riesgo. Observación de una Cohorte. Mérida. Venezuela [Internet]. 2015 [citado 4 de julio de 2019]. Disponible en: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:0R8kdiurgLEJ:https://ecancer.org/journal/9/pdf/579-es-persistent-infection-with-high-risk-human-papilloma-viruses-cohort-study-m-rida-venezuela.php+&cd=1&hl=es-419&ct=clnk&gl=ec>
 36. Melo A, Lagos N, Montenegro S, Orellana JJ, Vásquez AM, Moreno S, et al. Virus papiloma humano y Chlamydia trachomatis según número de parejas sexuales y tiempo de actividad sexual en estudiantes universitarias en la Región de La Araucanía, Chile. Rev Chil Infectol [Internet]. junio de 2016 [citado 28 de junio de 2019];33(3):287-92.

Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0716-10182016000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es

37. Rodrigues DA, Pereira ÉR, Oliveira LS de S, Speck NM de G, Gimeno SGA, Rodrigues DA, et al. Prevalência de atipias citológicas e infecção pelo papilomavírus humano de alto risco em mulheres indígenas Panará, povo indígena do Brasil Central. *Cad Saúde Pública* [Internet]. diciembre de 2014 [citado 28 de junio de 2019];30(12):2587-93. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0102-311X2014001202587&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
38. Revilla F. OPS/OMS | Acerca del VPH [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2018 [citado 29 de junio de 2019]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14718:about-hpv-vaccine&Itemid=72405&lang=es
39. Moya-Salazar JJ, Rojas-Zumaran VA, Moya-Salazar JJ, Rojas-Zumaran VA. Human papillomavirus research trends in Latin American compared to high income countries. *Rev Colomb Obstet Ginecol* [Internet]. septiembre de 2017 [citado 29 de junio de 2019];68(3):202-17. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-74342017000300202&lng=en&nrm=iso&tlng=es
40. Domínguez Bauta SR, Trujillo Perdomo T, Aguilar Fabré K, Hernández Menéndez M. Infección por el virus del papiloma humano en adolescentes y adultas jóvenes. *Rev Cuba Obstet Ginecol* [Internet]. marzo de 2018 [citado 4 de julio de 2019];44(1):1-13. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138-600X2018000100017&lng=es&nrm=iso&tlng=es
41. Rodríguez González D, Pérez Piñero J, Sarduy Nápoles M. Infección por el virus del papiloma humano en mujeres de edad mediana y factores asociados. *Rev Cuba Obstet Ginecol* [Internet]. junio de 2014 [citado 4 de julio de 2019];40(2):218-32. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138-600X2014000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
42. Barrios Garcia LB, Osorio PAL, Castillo AL, Custode FRL. Factores de riesgo presentes en pacientes con lesiones intraepiteliales escamosas del cérvix en la Clínica Maternidad Rafael Calvo en la ciudad de Cartagena (Colombia): estudio descriptivo. *Arch Med Manizales* [Internet]. 30 de junio de 2016 [citado 14 de julio de 2019];16(1):109-17. Disponible en: <http://revistasum.umanizales.edu.co/ojs/index.php/archivosmedicina/article/view/1222>
43. Mena O, Herrera A, Pérez Y, Colmenares O, Valera R. Infección múltiple por genotipos del Virus de Papiloma Humano en pacientes que acuden a consulta privada del Municipio Naguanagua. *Rev Fac Cienc Salud Univ Carabobo* [Internet]. 2015;19(3):6. Disponible en: <http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/salus2015/19-3/VPH.pdf>
44. Osorio Sánchez JS, Reyes Montealegre MY. Tipificación del Virus del Papiloma Humano (VPH) en usuarias del programa de detección precoz de cáncer de cuello uterino de la Universidad Católica de Manizales. 2017 [citado 4 de julio de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.ucm.edu.co:8080/jspui/handle/10839/1740>

CAPÍTULO IX

9. ANEXOS

Anexo 1. Operacionalización de variables

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Edad	Tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta la actualidad.	Años	Cédula	Variable cuantitativa <ul style="list-style-type: none">• 21 – 30 años.• 31 - 40 años.• 41 - 50 años.• 51 – 60 años• Mayores a 61 años.
Estado civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja.	Demográfico	Historia clínica	Variable cualitativa politómica <ul style="list-style-type: none">• Soltera• Casada• Divorciada• Unión libre• Viuda.



Número de partos	Número de embarazos que llegaron a término.	Demográfico	Historia Clínica	Variable cuantitativa <ul style="list-style-type: none">• 0 - 1 partos.• 2 - 3 partos.• Más de 4 partos.
Presencia del virus del papiloma humano	Pertenece a la familia <i>Papillomaviridae</i> , es un virus pequeño, está formado por aproximadamente 8000 pares de bases de ADN.	Virus	Base de datos	Variable cualitativa <ul style="list-style-type: none">• Positivo• Negativo
Genotipos de alto riesgo del Virus del Papiloma Humano	Conocidos como los principales causantes del cáncer de cuello uterino.	Genotipos	Base de datos	Variable cualitativa <ul style="list-style-type: none">• HPV 16.• HPV 18.• Otros genotipos.

**Anexo 2. Formulario para la recolección de datos****UNIVERSIDAD DE CUENCA****FORMULARIO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS****GENOTIPOS DE ALTO RIESGO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO****MEDIANTE REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA EN MUJERES DEL
HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA 2018.**

Formulario: _____

Código: _____

Fecha: _____

Edad	
21 – 30 años	
31 - 40 años	
41 - 50 años	
51 – 60 años	
> a 61 años	

Estado civil	
Soltera	
Casada	
Divorciada	
Unión libre	
Viuda	

Número de partos	
0 - 1 partos	
2 – 3 partos	
Más de 4 partos	

Presencia del virus	
Positivo	
Negativo	

Genotipo encontrado	
HPV 16	
HPV 18	
Otros genotipos	

Anexo 3. Oficio al Gerente del Hospital Vicente Corral Moscoso

UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

TECNOLOGÍA MÉDICA – LABORATORIO CLÍNICO

Cuenca, 18 de marzo de 2019

Señor Doctor

Oscar Chango Siguenza

GERENTE DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO

Su despacho. -

De nuestra consideración:

Con un cordial saludo nos dirigimos a Ud. Con la finalidad de solicitar de la manera más comedida su autorización para que nosotras: Orellana Espinoza Jazmín Alejandra con C.I. 0105106769 y Yanza Vera Diana Patricia C.I. 0105806749, estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico, podamos acceder a la base del Hospital Vicente Corral Moscoso, con la finalidad de recolectar información necesaria para realizar el proyecto de investigación, titulado “Genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano mediante reacción en cadena de la polimerasa en pacientes mujeres del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca 2018.”, previo a la obtención del título en Licenciadas en Laboratorio Clínico. La investigación proporcionará información estadística sobre genotipos que causan cáncer cervicouterino aportando en un futuro procesos preventivos en unidades de salud.



Conocedoras de las leyes vigentes, en el desarrollo de los trabajos de investigación (Acuerdo Ministerial N° MSP-CGDES-2018-0185-O) nos comprometemos a utilizar la información solo con fines de estudio, salvaguardando la identidad de las pacientes. El estudio estará dirigido por la Dra. Sandra Sempértegui, Directora de Tesis, Docente de la facultad de Ciencias Médicas. Adjunto sírvase encontrar el protocolo y acta de compromiso correspondientes.

De antemano agradecemos por su colaboración en el desarrollo de esta actividad académica.

Atentamente:

Orellana Espinoza Jazmín Alejandra

C.I. 0105106769

Yanza Vera Diana Patricia

C.I. 0105806749

Dra. Sandra Sempértegui

Directora de Tesis



Anexo 4. Carta de compromiso de las autoras.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

TECNOLOGÍA MÉDICA – LABORATORIO CLÍNICO

Cuenca, 18 de marzo de 2019

Señor Doctor

Oscar Chango Siguenza

GERENTE DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO

Su despacho. -

De nuestra consideración:

Nosotras Orellana Espinoza Jazmín Alejandra con C.I. 0105106769 y Yanza Vera Diana Patricia C.I. 0105806749, estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico, autoras del proyecto de investigación titulado “Genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano mediante reacción en cadena de la polimerasa en pacientes mujeres del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca 2018.”, previo a la obtención del título de Licenciadas en Laboratorio Clínico, mediante el presente documento nos comprometemos a que toda la información recolectada de las pacientes se utilizará exclusivamente en el estudio investigativo bajo confidencialidad y no se revelará bajo ningún concepto información que permita identificar a la paciente o causar daños a la misma, la información recolectada se encriptará con códigos únicos creados para el estudio y con acceso exclusivo por parte de las investigadoras y directora de tesis.

Orellana Espinoza Jazmín Alejandra

C.I. 0105106769

Autor de la investigación

Yanza Vera Diana Patricia

C.I. 0105806749

Autor de la investigación